

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Juli 2005 (21.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/065732 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61L 15/44**

TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/013996

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. Dezember 2004 (09.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 61 306.4 24. Dezember 2003 (24.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG** [DE/DE]; Lohmannstrasse 2, 56626 Andernach (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HILLE, Thomas** [DE/DE]; Am Moogsberg 2a, 56567 Neuwied (DE). **HOFFMANN, Christian** [DE/DE]; Burghofstrasse 123, 56566 Neuwied (DE).

(74) Anwalt: **FLACCUS, Rolf-Dieter**; Bussardweg 10, 50389 Wesseling (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: WOUND DRESSING AND RAPID WOUND DRESSING COMPRISING A VASOCONSTRICTIVE INGREDIENT

(54) Bezeichnung: WUNDAUFLAGE UND WUNDSCHNELLVERBAND MIT EINEM VASOKONSTRIKTORISCHEN INHALTSTOFF

(57) Abstract: The invention relates to a wound dressing which is provided as a ready-made product for dressing bleeding wounds. Said wound dressing comprises a carrier material that contains at least one vasoconstrictive pharmaceutical.

(57) Zusammenfassung: Eine als gebrauchsfertiges Erzeugnis vorliegende Wundauflage zur Bedeckung von blutenden Wunden weist ein Trägermaterial, das mindestens einen vasokonstriktorischen Arzneistoff enthält.



WO 2005/065732 A1

WUNDAUFLAGE UND WUNDSCHNELLEVERBAND MIT EINEM VASOKONSTRIKTORISCHEN INHALTSTOFF

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft Wundauflagen und Wund-
schnellverbände zum Bedecken und zur Behandlung von bluten-
den Wunden. Sie betrifft ferner Herstellungsverfahren, mit
welchen die genannten Erzeugnisse erhalten werden können.
- 10 Zur Behandlung von blutenden Wunden, z. B. Schnittwunden,
Platzwunden oder Kratzern in der Haut, werden gewöhnlich
Wundverbände oder Wundpflaster (auch Wundschnellverbände
genannt) verwendet, welche die Wunde nach außen hin abde-
cken und das austretende Blut aufsaugen. Nicht selten kommt
15 es vor, dass die Blutung erst nach längerer Zeit zum Still-
stand kommt, so dass wiederholtes Erneuern des Verbands er-
forderlich ist. Auch aus anderen Gründen kann es wünschens-
wert sein, die Blutungen möglichst schnell zu stoppen.
- 20 Aus dem Bereich des Boxsports ist die Verwendung von Adre-
nalin zur Behandlung von blutenden Wunden bekannt, wobei
die Behandlung in der Weise erfolgt, dass eine Adrenalin-
Lösung mittels eines Applikators aus saugfähigem Material
(z. B. Wattestäbchen), der vorher mit der Adrenalin-Lösung
25 getränkt wurde, auf die zu behandelnde Wunde aufgetragen
wird. Infolge der vasokonstriktorischen Wirkung des Adrena-
lins wird die Blutung dadurch in der Regel unmittelbar und
rasch gestoppt.
- 30 Allerdings ist diese Art der Wundversorgung für die alltäg-
liche Anwendung nicht geeignet, da Adrenalin - wie auch
dessen Salze - sehr instabil ist und unter Einwirkung von
Sauerstoff (z. B. Luftsauerstoff) und Licht sehr rasch zer-
fällt. Das bei dieser Reaktion entstehende Zersetzungspro-
35 dukt wird als Adrenochrom bezeichnet; es ist intensiv rot
gefärbt und kann Halluzinationen und schizophrenieähnliche

Zustände auslösen. Wegen dieser Eigenschaften beeinträchtigen bereits geringfügige Anteile dieses Abbauprodukts die Qualität eines Adrenalin enthaltenden Arzneimittels in einem so hohen Maße, dass dieses die für die Arzneimittelzulassung geltenden Kriterien nicht erfüllt. Die erwähnte intensive Rotfärbung führt dazu, dass schon Spuren von Zersetzung des Adrenalins leicht erkannt werden können.

Aufgrund dieser bekannten Instabilität des Adrenalins wird dieses - wie im oben beschriebenen Beispiel - jeweils in Form von stabilisierten Lösungen verwendet, die direkt in flüssiger Form auf die Wunden appliziert werden.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es deshalb, Wundauflagen und Wundschnellverbände bereitzustellen, welche die Vorteile der durch Adrenalin erzielbaren schnellen Blutstillung aufweisen, wobei jedoch die durch die Instabilität des Adrenalins verursachten Nachteile vermieden werden sollen. Insbesondere bestand die Aufgabe darin, den Arzneistoff Adrenalin in einer anderen Form als der flüssigen Form für die Wundversorgung verfügbar zu machen und seine Anwendung zu diesem Behandlungszweck zu vereinfachen. Des weitern lag der Erfindung die Aufgabe zugrunde, Herstellungsverfahren aufzuzeigen, durch welche Wundauflagen und Wundschnellverbände der genannten Art erhalten werden können.

Die Lösung dieser Aufgaben gelingt überraschenderweise durch Wundauflagen und Wundschnellverbände nach den Ansprüchen 1 bis 15, sowie durch Verfahren nach den Ansprüchen 16 bis 20 und durch die in den Ansprüchen 21 und 22 beschriebene Verwendung der Wundauflagen und Wundschnellverbände.

Nach Anspruch 1 weist eine erfindungsgemäße Wundauflage zur Bedeckung von blutenden Wunden ein Trägermaterial (auch Reservoir genannt) auf, das mindestens einen vasokonstriktischen Arzneistoff enthält. Diese Wundauflagen liegen als

gebrauchsfertiges Erzeugnis vor und können in großen Serien hergestellt werden. Dadurch wird ein Wundverbandmaterial bereitgestellt, welches eine rasche Blutstillung bewirkt und einfach in der Handhabung ist. Die Wundauflage, welche mit einem vasokonstriktorischem Arzneistoff imprägniert ist, wird im Anwendungsfall aus der Verpackung entnommen und direkt auf die zu behandelnde Wunde appliziert. Bei Bedarf kann sie dort durch geeignete Mittel (z. B. Verband, Pflaster) fixiert werden. In vielen Fällen kommt die Blutung schon nach wenigen Minuten zum Stillstand, so dass eine dauerhafte Fixierung nicht erforderlich ist.

Die erfindungsgemäßen Wundauflagen oder Wundschnellverbände können entweder nur einen einzigen Arzneistoff mit gefäßverengender Wirkung oder eine Kombination aus mindestens zwei solchen Arzneistoffen enthalten. Als vasokonstriktorische Arzneistoffe kommen insbesondere Wirkstoffe aus der Gruppe der Sympathomimetika in Betracht, beispielsweise Adrenalin und Noradrenalin, wobei Adrenalin am meisten bevorzugt wird. Die Arzneistoffe können jeweils auch in Form ihrer pharmazeutisch akzeptablen Salze oder Additionsverbindungen verwendet werden, wobei Adrenalin-HCl und Adrenalin-Hydrogentartrat sowie Noradrenalin-HCl und Noradrenalin-Hydrogentartrat am meisten bevorzugt werden.

Der Arzneistoff, oder die Kombination von Arzneistoffen, liegt in der Wundauflage im allgemeinen in fester Form vor, d. h. das Trägermaterial ist mit dem Arzneistoff oder der Kombination von Arzneistoffen imprägniert, und der/die Arzneistoff(e) ist/sind an das Trägermaterial adsorbiert.

Der Arzneistoff-Gehalt beträgt vorzugsweise 0,01 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,1 bis 5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Trägermaterial, in dem der/die Arzneistoff(e) enthalten ist/sind.

Nach einer anderen Ausführungsform der Erfindung ist vorgesehen, dass die Wundauflage oder der Wundschnellverband, vorzugsweise deren/dessen Trägermaterial, zusätzlich mindestens eine adstringierende oder/und blutstillende Substanz enthält. Hierfür kommen insbesondere Stoffe aus der folgenden Gruppe in Betracht: Tannine, Aluminium-, Zink-, Calciumsalze; Al-Hydroxychloride, K-Al-Sulfat, Ammonium-Al-Sulfat; Eisenverbindungen, Gelatine, Kollagen, Thromboplastin, Thrombin.

Ferner kann es vorteilhaft sein, mindestens einen weiteren Wirkstoff hinzuzufügen, der die Wundheilung fördert, aber nicht vasokonstriktorisch wirkt. Hierfür kommen vor allem Aminosäuren, insbesondere Glycin, sowie Peptide, Enzyme, Lymphokine, Gerinnungsfaktoren, entzündungshemmende Stoffe (z. B. Bisabolol, Kamillenextrakte), Vitamine (insbesondere Vitamin A, Vitamin B1, Vitamin B3, Vitamin B5, Vitamin B6, Vitamin E), Polysaccharide und hautpflegende Stoffe (z. B. Dexpanthenol, Panthenol, Pantothenensäure, Allantoin, Aloe Vera und andere Pflanzenextrakte; Proteinhydrolysate, Albumin, Harnstoff) in Betracht.

Als Trägermaterial oder Reservoir können grundsätzlich alle hautfreundlichen, physiologisch unbedenklichen und leicht sterilisierbaren Materialien verwendet werden, die mit den genannten Stoffen imprägniert werden können, oder/und welche zur Adsorption dieser Stoffe in der Lage sind, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung der Stabilität des/der Arzneistoffe kommt. Bevorzugt werden saugfähige, elastische Materialien verwendet. Eine gewisse Saugfähigkeit ist im Hinblick auf die Aufnahme von Wasser, wirkstoffhaltiger Flüssigkeit (bei der Herstellung) oder von Wundsekreten vorteilhaft.

Als Trägermaterialien kommen insbesondere Gewebe, Gewirke, Gestricke, Vliesstoffe, Papiere (z. B. Filterpapiere, arz-

neiliche Papiere), Verbandmull, Verbandwatte und Kompressen sowie Kombinationen aus den vorgenannten Materialien in Betracht, wobei Baumwollgewebe, Viskosegewebe, Baumwoll-Viskose-Mischgewebe, Kunstfaser-Gewebe, Kunstfaser-Vliesstoffe, Baumwoll- und Viskosewatte, gepresste Baumwolle und Mull-Watte-Kompressen besonders bevorzugt werden. Als Kunstfasern kommen insbesondere Polyester, Polyamide und Polyurethan in Betracht. Die Schichtdicke des Trägers beträgt vorzugsweise 0,1 bis 10 mm, vorzugsweise 0,5 bis 5 mm.

Nach einer weiteren Ausführungsform ist vorgesehen, dass die erfindungsgemäßen Wundauflagen oder Wundschnellverbände mindestens einen Zusatzstoff enthalten, der aus der Gruppe, die Desinfektionsmittel, Antioxidantien, Konservierungsmittel und feuchtigkeitsabsorbierende Stoffe umfaßt, ausgewählt ist. Hierfür geeignete Stoffe sind dem Fachmann bekannt. Als Antioxidantien kommen insbesondere Tocopherole und ihre Ester, Ascorbinsäure, Carotine und Carotinoide in Betracht. Als Stoffe mit desinfizierender Wirkung können beispielsweise Cetrimoniumbromid, Benzalkoniumchlorid, Chlorhexidin, Chlorhexidinderivate und Salze davon verwendet werden.

Vorzugsweise sind die erfindungsgemäßen Wundauflagen einzeln in einem sauerstoff-undurchlässigen Packmaterial verpackt und zusätzlich vor Lichteinwirkung geschützt. Hierfür eignen sich insbesondere Verbundpackstoffe, die beispielsweise aus Polyethylen, Aluminium, Papier aufgebaut sind. Besonders bevorzugt wird Surlyn® (Fa. Du Pont) als Verpackungsmedium verwendet. Vorzugsweise sind die Wundauflagen oder Wundschnellverbände vakuumverpackt oder unter Schutzgasatmosphäre verpackt.

Die vorliegende Erfindung betrifft des weiteren einen Wundschnellverband zur Bedeckung von blutenden Wunden, der ein

wirkstoffhaltiges Trägermaterial gemäß obiger Beschreibung, eine damit verbundene Rückschicht sowie eine ablösbare Schutzschicht aufweist. Die Flächenausdehnung der Rückschicht ist größer als diejenige des wirkstoffhaltigen Trägers, und zumindest der über den wirkstoffhaltigen Träger hinausragende Flächenbereich der Rückschicht ist mit einer klebenden Oberfläche ausgestattet.

Dadurch wird einerseits eine klebende Befestigung auf der Haut (d. h. in dem die Wunde umgebenden Haut-Areal) ermöglicht, und andererseits bewirkt die Rückschicht eine schützende Abdeckung des wirkstoff-imprägnierten Trägers und der Wunde nach außen hin. Die klebende Oberfläche besteht vorzugsweise aus einer klebenden, insbesondere haftklebenden Beschichtung, welche die gesamte Oberfläche oder nur einen Teil der Oberfläche der Rückschicht bedeckt.

Besonders vorteilhaft ist eine Ausführungsform, bei welcher die genannte klebende Oberfläche der Rückschicht den wirkstoffhaltigen Träger allseitig überragt und einen klebenden, insbesondere haftklebenden Rand bildet.

Die genannte Rückschicht kann aus einem starren oder flexiblen oder elastischen Material hergestellt sein. Als Materialien für die Rückschicht kommen Metall- oder Kunststofffolien, oder Verbundstoffe aus zwei oder mehreren der genannten Materialien in Betracht, wobei mit Metallen, vorzugsweise Aluminium, bedampfte Polymerfolien besonders bevorzugt sind. Als Kunststofffolien eignen sich vor allem Polyester-Folien, die sich durch besondere Festigkeit auszeichnen, wie z. B. Polyethylenterephthalat und Polybutylenterephthalat, darüber hinaus auch andere Folien aus hautverträglichen Kunststoffen, wie z. B. Polyvinylchlorid, Ethylen-Vinylacetat-Copolymere, Polyvinylacetat, Polyethylen, Polypropylen, Polyurethane und Cellulosederivate.

Zur Herstellung der Rückschicht können auch textile Flächengebilde verwendet werden, wenn aufgrund der physikalischen Beschaffenheit der Bestandteile des wirkstoffimprägnierten Trägers oder Reservoirs nicht zu befürchten ist, dass diese Bestandteile durch dieses textile Material hindurchtreten. Bei diesem textilen Flächengebilde kann es sich beispielsweise um Gewebe, Gewirke, Gestricke oder Vliesstoffe aus den oben erwähnten Materialien handeln. Auch Kombinationen oder Verbundmaterialien aus textilen Flächengebilden und Kunststofffolien können verwendet werden. Die Rückschicht weist vorzugsweise eine Schichtdicke von 0,01 mm bis 2 mm, vorzugsweise 0,05 bis 0,1 mm auf.

Die genannte klebende Oberfläche oder der klebende Rand wird vorzugsweise durch eine Haftkleberschicht gebildet, welche aus einer selbstklebenden Polymermatrix besteht, die einen oder mehrere Zusatzstoffe enthalten kann. Die Polymermatrix besitzt neben ihrer haftklebenden Eigenschaft auch die Eigenschaft, den Zusammenhalt des Wundschnellverbandes zu gewährleisten oder zu verbessern. Vorzugsweise besitzt die Haftkleberschicht eine solche Eigenklebrigkeit, dass ein dauernder Kontakt zur Haut sichergestellt ist.

Die Polymermatrix enthält vorzugsweise ein haftklebendes Grundpolymer oder eine Kombination von mindestens zwei haftklebenden Grundpolymeren. Grundsätzlich kommen hierfür alle Polymere in Frage, die bei der Herstellung von Haftklebern eingesetzt werden, sofern sie physiologisch unbedenklich sind und Adrenalin (oder den/die jeweils verwendeten Arzneistoff(e)) nicht zersetzen.

Dabei wird/werden das/die Polymere bevorzugt aus der Gruppe ausgewählt, die natürliche Kautschuke, Synthesekautschuke (z. B. kautschukähnliche synthetische Homo-, Co- oder Blockpolymere), Poly(meth)acrylsäure, Poly(meth)acrylate, Poly(meth)acrylat-Copolymere sowie Kombinationen davon um-

faßt. Besonders bevorzugt sind Styrol-Dien-Copolymere, insbesondere Styrol-Butadien-Blockcopolymere, Isopren-Blockpolymere, Acrylnitril-Butadien-Kautschuk, Butylkautschuk oder Neopren-Kautschuk, sowie Haftkleber auf Silikonbasis und Heißschmelzkleber.

Als Polymere auf Acrylat-Basis werden insbesondere Acrylat-copolymere aus 2-Ethylhexylacrylat-Vinylacetat und Acrylsäure bevorzugt; als Polymere auf Methacrylat-Basis werden insbesondere Copolymere aus Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäure-Estern bevorzugt.

Die Polymermatrix kann wahlweise einen oder mehrere Zusatzstoffe enthalten; die Auswahl der Zusätze hängt unter anderem von der Art der eingesetzten Haftkleber-Polymere und dem/den jeweils verwendeten Wirkstoff(en) ab.

Dabei kann es sich insbesondere um Zusatzstoffe aus der Gruppe der Weichmacher, Klebrigmacher, Stabilisatoren, Trägerstoffe und Füllstoffe handeln. Die hierfür in Frage kommenden physiologisch unbedenklichen Substanzen sind dem Fachmann an sich bekannt. Allerdings ist insbesondere im Falle der Verwendung von Adrenalin als Arzneistoff darauf zu achten, dass die verwendeten Polymere und Zusatzstoffe eine möglichst niedrige Peroxidzahl aufweisen, da Peroxide das oxidationsempfindliche Adrenalin leicht zersetzen können. Methoden zur Bestimmung der Peroxidzahl sind dem Fachmann bekannt.

Beispiele für geeignete Weichmacher sind Diester von Dicarbonsäuren sowie Triglyceride, insbesondere mittelkettige Triglyceride der Caprylsäure/Caprinsäure (z. B. aus Kokosnuß-Öl); ferner Isopropylmyristat und Isopropylpalmitat.

Die Gesamtkonzentration des/der Zusatzstoffe(s) kann bis zu 70 Gew.-% betragen und liegt vorzugsweise zwischen 1 und 50

Gew.-%, insbesondere zwischen 5 und 25 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Klebstoffmatrix.

Für die Herstellung der ablösbaren Schutzschicht, welche die Haftkleberschicht bedeckt und die vor der Anwendung entfernt wird, kommen beispielsweise dieselben Materialien in Betracht, die für die Herstellung der Rückschicht verwendbar sind (siehe oben), vorausgesetzt, dass das Material beispielsweise durch Silikonbehandlung ablösbar gemacht wurde. Andere ablösbare Schutzschichten sind beispielsweise Polytetrafluorethylen, silikon-behandeltes Papier, Cellophan, Polyvinylchlorid oder ähnliche Materialien.

Besonders vorteilhaft ist es, wenn die flächenmäßige Ausdehnung der Schutzschicht größer ist als die Fläche des einzelnen Wundschnellverbandes, mit der es ablösbar verbunden ist. Die Schutzschicht kann insbesondere ein überstehendes Ende aufweisen, mit dessen Hilfe sie leichter von dem Wundschnellverband abgezogen werden kann.

Der erfindungsgemäße Wundschnellverband ist vorzugsweise einzeln verpackt, und zwar in einem Packmaterial, das für Sauerstoff und Licht undurchlässig ist (siehe oben).

Die vorliegende Erfindung betrifft des weiteren Verfahren zur Herstellung der oben beschriebenen Wundauflagen und Wundschnellverbände.

Ein solches Verfahren weist zumindest die folgenden Schritte auf:

a) Entgasen einer definierten Menge eines Lösemittels oder Lösemittelgemisches, oder Entfernen des Sauerstoffs aus demselben, unter Verwendung eines lichtundurchlässigen Gefäßes. - Das Entgasen kann vorteilhaft durch Ultraschall-Behandlung bewirkt werden, oder/und durch Begasen mit

Stickstoff. Durch das Entgasen wird eine oxidative Zerstörung von Arzneistoffen, insbesondere die Adrenochromreaktion des Adrenalins, unterdrückt. Eine andere oder zusätzliche Maßnahme besteht darin, dass zur Herstellung der Arzneistoff-Lösung ein Lösemittel oder Lösemittelgemisch ausgewählt und bereitgestellt wird, welches die Stabilität eines in Gegenwart von Sauerstoff instabilen Arzneistoffes nicht beeinträchtigt. Dies ist z. B. dann der Fall, wenn das Lösemittel oder Lösemittelgemisch sauerstofffrei ist (oder nur Spuren davon enthält) und/oder peroxidfrei ist oder einen sehr niedrigen Peroxidgehalt aufweist.

b) Hinzufügen einer definierten Menge mindestens eines vaskokonstriktorisches Arzneistoffes, der in Gegenwart von Sauerstoff oder/und unter Lichteinwirkung instabil ist.

c) Lösen des/der Arzneistoffe(s) in dem Lösemittel oder Lösemittelgemisch.

d) Entnahme einer Teilmenge der Lösung und Auftropfen auf das genannte Trägermaterial. Auf diese Weise kann jeweils eine definierte Menge des Arzneistoffs auf das Trägermaterial aufdosiert werden.

e) Trocknen und Entfernen des Lösemittels oder -Gemisches.
f) falls erforderlich, Wiederholen der Schritte d) und e), um den Anteil des adsorbierten Arzneistoffs zu erhöhen.

Während des gesamten Verfahrens sollte darauf geachtet werden, dass ein Eintrag von Luft bzw. Sauerstoff in die arzneistoffhaltige Lösung weitestgehend vermieden wird, und dass das Auftropfen und Trocknen möglichst unter Luftausschluß durchgeführt wird, vorzugsweise unter Schutzgas. Als Schutzgas kann z. B. Stickstoff verwendet werden; weitere geeignete Gase sind dem Fachmann bekannt. Bei der Auswahl des Trägermaterials ist ebenfalls auf einen niedrigen

Peroxid-Gehalt zu achten (ggf. Bestimmung der Peroxid-Zahl; diese sollte vorzugsweise den Wert 10 nicht überschreiten). Bei der Verwendung von Adrenalin (bzw. dessen Salzen) als Arzneistoff ist das Auftreten von oxidativer Zersetzung während des Herstellungsverfahrens anhand der deutlichen Rotfärbung des Zersetzungsprodukts gut zu erkennen, wodurch die Qualitätskontrolle während der Herstellung erleichtert wird.

Das in Schritt (d) verwendete Trägermaterial, oder die daraus hergestellten wirkstoffhaltigen Wundauflagen können, falls erforderlich, durch Schneiden, Stanzen oder andere bekannte Methoden in therapiegerechte Formate zerteilt werden. Vorzugsweise haben die erfindungsgemäßen Wundauflagen und Wundschnellverbände eine im wesentlichen kreisrunde, elliptische, quadratische oder rechteckige Form, und der wirkstoffhaltige Trägers hat vorzugsweise eine Fläche von 1 bis 100 cm², besonders bevorzugt 2 bis 50 cm², insbesondere 5 bis 25 cm².

Die so erhaltenen, wirkstoff-imprägnierten Träger können auf die oben beschriebene Weise einzeln verpackt werden und sind für die Verwendung als Wundauflage geeignet.

Die Herstellung eines Wundschnellverbandes kann in der Weise erfolgen, dass ein nach dem oben beschriebenen Verfahren hergestellter wirkstoffhaltiger Träger auf die klebende Oberfläche der Rückschicht aufgeklebt wird, und anschließend die klebende Oberfläche und die Hautkontaktseite des wirkstoffhaltigen Trägers mit einer ablösbaren Schutzschicht bedeckt wird.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform des Verfahrens können die erfindungsgemäßen Wundschnellverbände in der Weise erhalten werden, dass zunächst auf eine Oberfläche desjenigen

Materials, welches für die Rückschicht des Wundschnellverbandes bestimmt ist, eine haftklebende Beschichtung aufgebracht wird. Auf diese klebende Oberfläche der Rückschicht wird ein Stück eines Trägermaterials aufgelegt. Anschließend wird der Wirkstoff - wie oben beschrieben - auf das Trägermaterial aufdosiert und, nach erfolgter Trocknung, das wirkstoffimprägnierte Trägermaterial und die haftklebende Oberfläche der Rückschicht mit einer ablösbaren Schutzfolie bedeckt.

Die erfindungsgemäßen Wundschnellverbände und deren Herstellung werden anhand der nachfolgenden Ausführungsbeispiele und der Abbildungen näher erläutert:

Herstellung eines adrenalinhaltigen Wundschnellverbandes:

Zunächst wird eine Haftkleberschicht hergestellt, indem ein wiederablösbares Papier mit einer Haftkleberlösung beschichtet wird. Nach Entfernen der Lösemittel durch Trocknen wird das Laminat, bestehend aus wiederablösbarem Papier und der getrockneten Haftkleberschicht mit der späteren Rückschicht des Wundschnellverbandes abgedeckt. Nun wird das wiederablösbare Papier entfernt und ein Vlies als Trägermaterial auf die Haftkleberschicht aufgelöst. Als Vlies wird ein Vliesstoff-Fasergemisch Baumwolle/Zellwolle 70:30 benutzt. Anschließend schneidet man aus der mit dem Vlies belegten Haftkleberschicht eine rechteckige Fläche von ca. 49 cm² aus. Vliese mit Klebermatrix sind in den Fig. 1 und 2 dargestellt.

Zur Herstellung einer Adrenalinlösung werden in ein lichtundurchlässiges Glas 100 ml Wasser für Injektionszwecke gefüllt. Das verschlossene Gefäß wird zur Entgasung in ein Ultraschallbad gestellt. Durch zehnminütige Beschallung werden sämtliche Gase, insbesondere Luft bzw. Luftsauerstoff, aus dem Wasser entfernt.

In ein zweites, ebenfalls lichtundurchlässiges Gefäß werden 25 g Adrenalin-Hydrogentartrat eingewogen und danach - unter Erwärmen und Rühren - in 75 ml des entgasten Wassers aufgelöst.

5 Mit einer geeigneten Vorrichtung (z. B. Tropfpipette) wird die so hergestellte Adrenalin-Hydrogentartratlösung auf das o.g. Vlies aufgebracht. Das feuchte Vlies wird 10 min unter einer Infrarotlampe getrocknet, wodurch das Lösemittel (Wasser für Injektionszwecke) restlos entfernt wird. Unmittelbar nach Beendigung der Trocknung werden das Vlies und die Haftkleberschicht mit einer wiederablösbaren Schutzschicht bedeckt. Nun wird der Wundschnellverband (auch Pflaster genannt) formatgestanzt, und zwar in der Weise, dass die Rückschicht und die Haftkleberschicht, nicht aber
10 die Schutzschicht durchgestanzt werden. Der überschüssige Kleberand, bestehend aus Rückschicht und Haftkleberschicht, wird entfernt. Das so hergestellte Pflaster wird sofort in einen Dreirandsiegelbeutel gesteckt, und dessen offene Seite wird sofort zugeschweißt. Das fertige Produkt ist in
15 Fig. 3 dargestellt.
20

Beschreibung der Abbildungen

25 Fig. 1 zeigt in schematischer Querschnitt-Darstellung den Aufbau eines erfindungsgemäßen Wundschnellverbandes (1), im Zustand vor der Zugabe der Adrenalin-Lösung. Der Wundschnellverband (1) ist aus der Rückschicht (2), einer darauf aufgetragenen Kleberschicht (3) und einem auf die Kleberschicht aufgeklebten Vlies (4) aufgebaut.
30

Fig. 2 zeigt den in Fig. 1 abgebildeten Wundschnellverband (1) in der Draufsicht.

35 Fig. 3 zeigt, ebenfalls im Querschnitt, den Wundschnellverband (1) als fertiges Endprodukt. Das Vlies (4) ist mit ad-

renalinhaltiger Lösung (nicht dargestellt) imprägniert. Das Vlies (4) und die Haftkleberschicht (3) sind mit einer ablösbaren Schutzschicht (5) abgedeckt. Die Schutzschicht (5) überragt die Fläche der Rückschicht, wodurch ein überstehendes Ende als Anfaßhilfe (5a) gebildet wird. Der Siegelbeutel (Verpackung) ist nicht dargestellt.

Die erfindungsgemäßen Wundauflagen und Wundschnellverbände eignen sich in vorteilhafter Weise zur Behandlung von blutenden Wunden, insbesondere zur Blutstillung. Sie können sowohl im Bereich der Human- wie auch der Veterinärmedizin eingesetzt werden.

Ansprüche

1. Wundauflage zur Bedeckung von blutenden Wunden, wobei
5 die Wundauflage als gebrauchsfertiges Erzeugnis vorliegt
und ein Trägermaterial aufweist, das mindestens einen vaso-
konstriktorischen Arzneistoff enthält.
2. Wundauflage nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
10 dass der/die vasokonstriktorische(n) Arzneistoff(e) aus der
Gruppe der Sympathomimetika ausgewählt ist/sind.
3. Wundauflage nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,
dass der vasokonstriktorische Arzneistoff Adrenalin oder
15 eines seiner pharmazeutisch akzeptablen Salze ist.
4. Wundauflage nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial zusätzlich
mindestens eine adstringierende oder/und blutstillende Sub-
20 stanz enthält.
5. Wundauflage nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial mindestens
einen weiteren Wirkstoff enthält, der die Wundheilung för-
25 dert, aber nicht vasokonstriktorisch wirkt.
6. Wundauflage nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,
dass der/die weitere(n) Wirkstoff(e) aus der Gruppe ausge-
wählt ist/sind, die Aminosäuren, insbesondere Glycin, sowie
30 Peptide, Enzyme, Lymphokine, Gerinnungsfaktoren, entzün-
dungshemmende Stoffe, Vitamine, Polysaccharide und haut-
pflegende Stoffe umfaßt.
7. Wundauflage nach einem der vorangehenden Ansprüche,
35 dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial aus der
Gruppe ausgewählt ist, die Gewebe, Gewirke, Gestricke,

Vliesstoffe, Papiere, Verbandmull, Verbandwatte und Kompressen sowie Kombinationen aus den vorgenannten Materialien umfaßt, wobei Baumwollgewebe, Viskosegewebe, Baumwoll-Viskose-Mischgewebe, Kunstfaser-Gewebe, Kunstfaser-Vliesstoffe, Baumwoll- und Viskosewatte und Mull-Watte-Kompressen besonders bevorzugt werden.

8. Wundauflage nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial mindestens einen Zusatzstoff enthält, ausgewählt aus der Gruppe, die Desinfektionsmittel, Antioxidantien, Konservierungsmittel, feuchtigkeitsabsorbierende Stoffe umfaßt.

9. Wundschnellverband zur Bedeckung von blutenden Wunden, der ein wirkstoffhaltiges Trägermaterial nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 8, eine mit dem Trägermaterial verbundene Rückschicht sowie eine ablösbare Schutzschicht aufweist, wobei die Flächenausdehnung der Rückschicht größer ist als diejenige des Trägermaterials, und zumindest der über das Trägermaterial hinausragende Flächenbereich der Rückschicht mit einer klebenden Oberfläche ausgestattet ist.

10. Wundschnellverband nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte klebende Oberfläche der Rückschicht das Trägermaterial allseitig überragt und einen klebenden Rand bildet.

11. Wundschnellverband nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Rückschicht aus einem starren oder flexiblen oder elastischen Material hergestellt ist, insbesondere aus einer Metall- oder Kunststoffolie, oder aus einem Verbundstoff, der aus zwei oder mehreren der genannten Materialien aufgebaut ist, wobei mit Metall, vorzugsweise Aluminium, bedampfte Polymerfolien besonders bevorzugt sind.

12. Wundschnellverband nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte klebende
5 Oberfläche oder der klebende Rand durch eine Haftkleberschicht gebildet ist, die vorzugsweise aus einer Polymermatrix besteht, die einen oder mehrere Zusatzstoffe enthalten kann.
- 10 13. Wundschnellverband nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymermatrix ein haftklebendes Grundpolymer oder eine Kombination von mindestens zwei haftklebenden Grundpolymeren enthält, wobei das/die Polymere vorzugsweise aus der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Kautschuk,
15 Synthesekautschuk, Poly(meth)acrylsäure, Poly(meth)acrylate, Poly(meth)acrylat-Copolymere und Kombinationen davon umfaßt.
14. Wundschnellverband nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymermatrix einen oder mehrere
20 Zusatzstoffe enthält, der/die aus der Gruppe der Weichmacher, Klebrigmacher, Stabilisatoren, Trägerstoffe und Füllstoffe ausgewählt ist/sind.
- 25 15. Wundauflage oder Wundschnellverband nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie/er einzeln in einem sauerstoff-undurchlässigen Packmaterial verpackt ist und vorzugsweise zusätzlich vor Lichteinwirkung geschützt ist.

16. Verfahren zur Herstellung einer Wundauflage oder eines Wundschnellverbandes nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei das Verfahren zumindest die folgenden Schritte aufweist:

- a) Entgasen einer definierten Menge eines Lösemittels oder Lösemittelgemisches unter Verwendung eines lichtundurchlässigen Gefäßes, oder Auswahl und Bereitstellung eines Lösemittels oder Lösemittelgemisches, welches die Stabilität eines in Gegenwart von Sauerstoff instabilen Arzneistoffes nicht beeinträchtigt;
- b) Hinzufügen einer definierten Menge mindestens eines vaskokonstriktorisches Arzneistoffes, der in Gegenwart von Sauerstoff oder/und unter Lichteinwirkung instabil ist;
- c) Lösen des/der Arzneistoffe(s) in dem Lösemittel oder Lösemittelgemisch;
- d) Entnahme einer Teilmenge der Lösung und Auftropfen auf das genannte Trägermaterial;
- e) Trocknen und Entfernen des Lösemittels oder -Gemisches;
- f) falls erforderlich, Wiederholen der Schritte d) und e).

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass als Arzneistoff Adrenalin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz des Adrenalins verwendet wird.

18. Verfahren zur Herstellung eines Wundschnellverbandes nach einem der Ansprüche 9 bis 15, welches zusätzlich zu den in Anspruch 16 genannten Schritten die folgenden Schritte aufweist:

- g) Aufkleben des den Arzneistoff enthaltenden Trägermaterials auf die klebende Oberfläche der genannten Rückschicht;
- h) Bedecken der klebenden Oberfläche und des Trägermaterials mit der ablösbaren Schutzschicht.

19. Verfahren zur Herstellung eines Wundschnellverbandes nach einem der Ansprüche 9 bis 15, welches die folgenden Schritte aufweist:

- 5 i) Beschichten der Oberfläche einer Rückschicht mit einer Haftkleberschicht, oder Bereitstellen einer Rückschicht, die eine haftklebende Oberfläche aufweist;
- 10 ii) Auflegen oder Aufkleben des Trägermaterials auf die klebende Oberfläche der Rückschicht;
- 15 iii) Herstellen und Auftropfen einer wirkstoffhaltigen Lösung auf das Trägermaterial, wie in Anspruch 16 beschrieben;
- iv) Bedecken des wirkstoffimprägnierten Trägermaterials und der klebenden Oberfläche der Rückschicht mit der ablösbaren Schutzfolie.

20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19 , welches die folgenden zusätzlichen Schritte aufweist:

- 25 m) Ausstanzen einzelner Flächenstücke mit definierter Flächenform und -größe;
- n) Verpacken der einzelnen Flächenstücke in jeweils einer Verpackung aus einem sauerstoff-undurchlässigen und vorzugsweise auch lichtundurchlässigen Packmaterial.

30 21. Verwendung einer Wundauflage oder eines Wundschnellverbandes nach einem der vorangehenden Ansprüche zur Behandlung von blutenden Wunden, insbesondere zur Verabreichung von Adrenalin an blutende Wunden zum Zwecke der Blutstillung.

22. Verwendung eines vasokonstriktorischen Arzneistoffes zur Herstellung einer gebrauchsfertigen Wundauflage oder eines Wundschnellverbandes zur Behandlung von blutenden Wunden, wobei als Arzneistoff bevorzugt Adrenalin oder
5 eines seiner pharmazeutisch geeigneten Salze verwendet wird.

FIG. 1

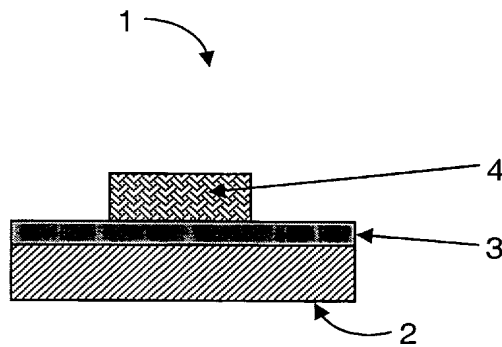


FIG. 2

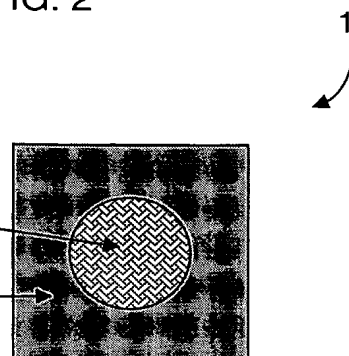
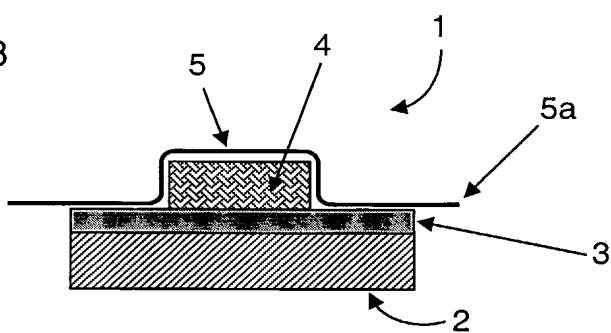


FIG. 3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
T/EP2004/013996

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61L15/44

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61L A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 098 417 A (YAMAZAKI ET AL) 24 March 1992 (1992-03-24) column 5, lines 7-43 column 6, lines 32-45 column 7, lines 60-65 column 9, line 67 - column 10, line 15 claims 25,26,37,38 the whole document	1-22
X	EP 0 338 173 A (RICOH KYOSAN, INC) 25 October 1989 (1989-10-25) page 3, lines 15,43 claims 6,8 the whole document	1-22

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 April 2005

Date of mailing of the international search report

25/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Böhm, I

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/017970 A1 (RODGERS KATHLEEN E ET AL) 23 January 2003 (2003-01-23) paragraphs '0007!, '0013!, '0045!, '0057!, '0064!, '0077!, '0079!, '0081! claims -----	1,2,4,7, 9-16, 20-22
A	US 2002/197302 A1 (COCHRUM KENT C ET AL) 26 December 2002 (2002-12-26) paragraph '0177! claims -----	1-4
A	GB 722 629 A (EDWARD CHARLES EDMUND HEMSTED) 26 January 1955 (1955-01-26) page 1, lines 53-55 page 2, lines 1-5 page 4, lines 30-53,78-82,95-102 claims 5,9,18 -----	1-5, 16-21
A	WO 03/101421 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG; VON FALKENHAUSEN, CHRISTIAN; MUELLER,) 11 December 2003 (2003-12-11) the whole document -----	1-21
A	WO 97/35564 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH; VON KLEINSORGEN, REINHARD; VON KLEI) 2 October 1997 (1997-10-02) page 10, paragraph 2 -----	1-21
A	US 6 190 689 B1 (HOFFMANN HANS-RAINER ET AL) 20 February 2001 (2001-02-20) column 4, lines 14,15,23 -----	1-4
A	BARRET JP, DZIEWULSKI P: "Effect of topical and subcutaneous epinephrine in combination with topical thrombin in blood loss '...!" BURNS, vol. 25, no. 6, 10 February 1999 (1999-02-10), pages 509-513, XP008045161 the whole document -----	1-4
A	EP 0 998 311 A (AMERICAN NATIONAL RED CROSS) 10 May 2000 (2000-05-10) paragraph '0051! claims -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

/EP2004/013996

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5098417	A	24-03-1992	NONE	
EP 0338173	A	25-10-1989	CA 1322169 C AT 72757 T DE 3868629 D1 DK 646588 A EP 0338173 A1 JP 1270871 A	14-09-1993 15-03-1992 02-04-1992 23-10-1989 25-10-1989 30-10-1989
US 2003017970	A1	23-01-2003	US 6455501 B1 US 6165978 A AT 268782 T AU 755225 B2 AU 1817799 A CA 2315266 A1 DE 69824445 D1 EP 1036089 A1 JP 2002508391 T TW 542843 B WO 9931125 A1	24-09-2002 26-12-2000 15-06-2004 05-12-2002 05-07-1999 24-06-1999 15-07-2004 20-09-2000 19-03-2002 21-07-2003 24-06-1999
US 2002197302	A1	26-12-2002	AU 1617800 A CA 2350628 A1 CN 1335757 A EP 1156765 A1 JP 2003517997 T WO 0027327 A1	29-05-2000 18-05-2000 13-02-2002 28-11-2001 03-06-2003 18-05-2000
GB 722629	A	26-01-1955	NONE	
WO 03101421	A	11-12-2003	DE 10224612 A1 AU 2003236632 A1 CA 2487590 A1 WO 03101421 A1 EP 1509201 A1	24-12-2003 19-12-2003 11-12-2003 11-12-2003 02-03-2005
WO 9735564	A	02-10-1997	DE 19708674 A1 AT 218328 T AU 728120 B2 AU 2155597 A CA 2250025 A1 CN 1219126 A CZ 9803063 A3 DE 59707426 D1 DK 889723 T3 WO 9735564 A1 EP 0889723 A1 ES 2177962 T3 HU 9902673 A2 IL 126251 A JP 2002504084 T KR 2000005010 A NO 984458 A NZ 332033 A PL 329196 A1 PT 889723 T SK 130298 A3 US 6165499 A	09-10-1997 15-06-2002 04-01-2001 17-10-1997 02-10-1997 09-06-1999 13-01-1999 11-07-2002 23-09-2002 02-10-1997 13-01-1999 16-12-2002 28-10-2000 24-06-2003 05-02-2002 25-01-2000 24-11-1998 29-09-1999 15-03-1999 29-11-2002 10-03-1999 26-12-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

national Application No

T/EP2004/013996

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9735564	A	ZA 9702511 A	04-11-1997
US 6190689	B1	20-02-2001	
		DE 4416927 C1	31-08-1995
		AT 197901 T	15-12-2000
		AU 702502 B2	25-02-1999
		AU 2612795 A	05-12-1995
		CA 2189996 A1	23-11-1995
		CZ 9602620 A3	11-12-1996
		DE 59508892 D1	11-01-2001
		WO 9531188 A1	23-11-1995
		EP 0758885 A1	26-02-1997
		ES 2154337 T3	01-04-2001
		FI 964534 A	12-11-1996
		GR 3035478 T3	31-05-2001
		HU 75288 A2	28-05-1997
		IL 113611 A	31-08-2000
		JP 10500117 T	06-01-1998
		NO 964799 A	12-11-1996
		NZ 287410 A	26-08-1998
		PL 317199 A1	17-03-1997
		SK 131196 A3	09-04-1997
		ZA 9503894 A	07-03-1996
EP 0998311	A	10-05-2000	
		AT 254934 T	15-12-2003
		AU 755486 B2	12-12-2002
		AU 4001699 A	06-12-1999
		CA 2295609 A1	25-11-1999
		DE 69913085 D1	08-01-2004
		DE 69913085 T2	26-08-2004
		EP 0998311 A1	10-05-2000
		JP 2002515300 T	28-05-2002
		US 6762336 B1	13-07-2004
		WO 9959647 A1	25-11-1999

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61L15/44

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETERecherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61L A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 098 417 A (YAMAZAKI ET AL) 24. März 1992 (1992-03-24) Spalte 5, Zeilen 7-43 Spalte 6, Zeilen 32-45 Spalte 7, Zeilen 60-65 Spalte 9, Zeile 67 - Spalte 10, Zeile 15 Ansprüche 25,26,37,38 das ganze Dokument	1-22
X	EP 0 338 173 A (RICOH KYOSAN, INC) 25. Oktober 1989 (1989-10-25) Seite 3, Zeilen 15,43 Ansprüche 6,8 das ganze Dokument	1-22



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung, nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. April 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/04/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Böhm, I

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2003/017970 A1 (RODGERS KATHLEEN E ET AL) 23. Januar 2003 (2003-01-23) Absätze '0007!, '0013!, '0045!, '0057!, '0064!, '0077!, '0079!, '0081! Ansprüche -----	1,2,4,7, 9-16, 20-22
A	US 2002/197302 A1 (COCHRUM KENT C ET AL) 26. Dezember 2002 (2002-12-26) Absatz '0177! Ansprüche -----	1-4
A	GB 722 629 A (EDWARD CHARLES EDMUND HEMSTED) 26. Januar 1955 (1955-01-26) Seite 1, Zeilen 53-55 Seite 2, Zeilen 1-5 Seite 4, Zeilen 30-53,78-82,95-102 Ansprüche 5,9,18 -----	1-5, 16-21
A	WO 03/101421 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG; VON FALKENHAUSEN, CHRISTIAN; MUELLER,) 11. Dezember 2003 (2003-12-11) das ganze Dokument -----	1-21
A	WO 97/35564 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH; VON KLEINSORGEN, REINHARD; VON KLEI) 2. Oktober 1997 (1997-10-02) Seite 10, Absatz 2 -----	1-21
A	US 6 190 689 B1 (HOFFMANN HANS-RAINER ET AL) 20. Februar 2001 (2001-02-20) Spalte 4, Zeilen 14,15,23 -----	1-4
A	BARRET JP, DZIEWULSKI P: "Effect of topical and subcutaneous epinephrine in combination with topical thrombin in blood loss '...!'" BURNS, Bd. 25, Nr. 6, 10. Februar 1999 (1999-02-10), Seiten 509-513, XP008045161 das ganze Dokument -----	1-4
A	EP 0 998 311 A (AMERICAN NATIONAL RED CROSS) 10. Mai 2000 (2000-05-10) Absatz '0051! Ansprüche -----	1

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5098417	A	24-03-1992	KEINE		
EP 0338173	A	25-10-1989	CA	1322169 C	14-09-1993
			AT	72757 T	15-03-1992
			DE	3868629 D1	02-04-1992
			DK	646588 A	23-10-1989
			EP	0338173 A1	25-10-1989
			JP	1270871 A	30-10-1989
US 2003017970	A1	23-01-2003	US	6455501 B1	24-09-2002
			US	6165978 A	26-12-2000
			AT	268782 T	15-06-2004
			AU	755225 B2	05-12-2002
			AU	1817799 A	05-07-1999
			CA	2315266 A1	24-06-1999
			DE	69824445 D1	15-07-2004
			EP	1036089 A1	20-09-2000
			JP	2002508391 T	19-03-2002
			TW	542843 B	21-07-2003
			WO	9931125 A1	24-06-1999
US 2002197302	A1	26-12-2002	AU	1617800 A	29-05-2000
			CA	2350628 A1	18-05-2000
			CN	1335757 A	13-02-2002
			EP	1156765 A1	28-11-2001
			JP	2003517997 T	03-06-2003
			WO	0027327 A1	18-05-2000
GB 722629	A	26-01-1955	KEINE		
WO 03101421	A	11-12-2003	DE	10224612 A1	24-12-2003
			AU	2003236632 A1	19-12-2003
			CA	2487590 A1	11-12-2003
			WO	03101421 A1	11-12-2003
			EP	1509201 A1	02-03-2005
WO 9735564	A	02-10-1997	DE	19708674 A1	09-10-1997
			AT	218328 T	15-06-2002
			AU	728120 B2	04-01-2001
			AU	2155597 A	17-10-1997
			CA	2250025 A1	02-10-1997
			CN	1219126 A	09-06-1999
			CZ	9803063 A3	13-01-1999
			DE	59707426 D1	11-07-2002
			DK	889723 T3	23-09-2002
			WO	9735564 A1	02-10-1997
			EP	0889723 A1	13-01-1999
			ES	2177962 T3	16-12-2002
			HU	9902673 A2	28-10-2000
			IL	126251 A	24-06-2003
			JP	2002504084 T	05-02-2002
			KR	2000005010 A	25-01-2000
			NO	984458 A	24-11-1998
			NZ	332033 A	29-09-1999
			PL	329196 A1	15-03-1999
			PT	889723 T	29-11-2002
			SK	130298 A3	10-03-1999
			US	6165499 A	26-12-2000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9735564	A		ZA	9702511 A	04-11-1997
US 6190689	B1	20-02-2001	DE	4416927 C1	31-08-1995
			AT	197901 T	15-12-2000
			AU	702502 B2	25-02-1999
			AU	2612795 A	05-12-1995
			CA	2189996 A1	23-11-1995
			CZ	9602620 A3	11-12-1996
			DE	59508892 D1	11-01-2001
			WO	9531188 A1	23-11-1995
			EP	0758885 A1	26-02-1997
			ES	2154337 T3	01-04-2001
			FI	964534 A	12-11-1996
			GR	3035478 T3	31-05-2001
			HU	75288 A2	28-05-1997
			IL	113611 A	31-08-2000
			JP	10500117 T	06-01-1998
			NO	964799 A	12-11-1996
			NZ	287410 A	26-08-1998
			PL	317199 A1	17-03-1997
			SK	131196 A3	09-04-1997
			ZA	9503894 A	07-03-1996
EP 0998311	A	10-05-2000	AT	254934 T	15-12-2003
			AU	755486 B2	12-12-2002
			AU	4001699 A	06-12-1999
			CA	2295609 A1	25-11-1999
			DE	69913085 D1	08-01-2004
			DE	69913085 T2	26-08-2004
			EP	0998311 A1	10-05-2000
			JP	2002515300 T	28-05-2002
			US	6762336 B1	13-07-2004
			WO	9959647 A1	25-11-1999